

# FIGURE 6A

Numbering is according to Kimura et al.

1. 'A' Allele, CYP2D6\*3, A2637 deletion, Frameshift resulting in zero enzyme activity

		2637	
5'-GCTAACCTGAGCAGGATGAC C-3' NH2	CYPwt(+)/A2624, 22mer, 54%GC, Tm=63-64C	(SEQ ID NO. )	)
5'-GCTAACCTGAGCAGGATGAC C (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/A2624(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-CTAACCTGAGCAGGATGAC C (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/A2625(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-CTAACCTGAGCAGGATGAC C (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/A2625b(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-GCTAACCTGAGCAGGATGAC C (A)30-3' NH2	CYPmut(+)/A2625c(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-GCTAACCTGAGCAGGATGAC C-3' NH2	CYPmut(+)/A2624, 21mer, 57%GC, Tm=61-63C	(SEQ ID NO. )	)
5'-GCTAACCTGAGCAGC-3' NH2	CYPmut(+)/A2624(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-CTAACCTGAGCAGC-3' NH2	CYPmut(+)/A2625(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-CTAACCTGAGCAGC-3' NH2	CYPmut(+)/A2625b(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-CTAACCTGAGCAGC-3' NH2	CYPmut(+)/A2625c(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
5'-gctaacctgagcaggatg (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/A2624b(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
NH2 3'-(A)30 g a t t g a c t c g t g t c c t a c t g -5'	CYPwt(-)/A2625(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )	)
x= 2-Amino-dA	5'-c t g x g c a c x g g a t g x c (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/2629a(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
x= C-5 propynyl-C	5'-x t g a g x a c a g g a t g a x (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/2629b(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
x= C-5 propynyl-C	5'-x t g a g c a x a g g a t g a x (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/2629c(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-GCTGGGATGAGCTGCTAACCTGAGCAGGATGACCTGGGAC C C A G C C C A G C C-3'	Wild Type (+)	(SEQ ID NO. )	)
5'-GCTGGGATGAGCTGCTAACCTGAGCAGC-3'	Mut (+)	(SEQ ID NO. )	)



## FIGURE 6C

4. 'E' Allele, CYP2D6\*7, A3023C, H324P amino acid change results in zero enzyme activity

A. wt Probe - CYPwt(-)E3009 (T/C to mut at base 5) &amp; CYPmut(+E3009 (C/A to wt at base 15)

3023		
NH2 3'-C G A G T A C T A G G A T G T A G G C -5'	CYPwt(-)E3009, 19mer, 53%GC, Pred Tm=57	(SEQ ID NO. )
NH2 3'-(A)30 C G A G T A C T A G G A T G T A G G C -5'	CYPwt(-)E3009(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G C T C A T G A T C C T A C C T C C G -3' NH2	CYPmut(+E3009, 19mer, 58%GC, Pred Tm=59C	(SEQ ID NO. )
5'-G C T C A T G A T C C T A C C T C C G (A)30-3' NH2	CYPmut(+E3009(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-T G G G C C T C C T G C T C A T G A T C C T A C C A T C C G G A T G T G C A G C	G T G A G C C C A T C -3' Wild Type (+)	(SEQ ID NO. )
5'-T G G G C C T C C T G C T C A T G A T C C T A C C T C C G G A T G T G C A G C	G T G A G C C C A T C -3' Mut (+)	(SEQ ID NO. )
-3038-Intron Start		

B. CYPwt(-)E3018 (T/C to mut at base 14) and	CYPmut(+E3018 (C/T to wt at base 6)
--	-------------------------------------

B. CYPwt(-)E3018 (T/C to mut at base 14) and

B. CYPwt(-)E3018 (T/C to mut at base 14) and																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																												
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

5. 'G' Allele, CYP2D6\*8, G1846T, Stop codon, zero enzyme activity

1846		
5'- C A C T C C G G T G G G T G A T G G (A)30-3' NH2	CYPwt(+G1840(A)30-3'NH2, 18mer, 67%GC, Tm=60	(SEQ ID NO. )
NH2 3'-(A)30 G T G A G G C C A C C A C T A C C -5'	CYPwt(-)G1840(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'- C A C T C C T G T G G G T G A T G G (A)30-3' NH2	CYPmut(+G1840(A)30-3'NH2, 18mer, 61%GC, Tm=57	(SEQ ID NO. )
5'- G T G C C G C C T T C G C C A C T C C T G T G G G T G A T G G G C A G A A G G G C A C A A A G C G G -3'		(SEQ ID NO. )
5'- G T G C C G C C T T C G C C A C T C C T G T G G G T G A T G G G C A G A A G G G C A C A A A G C G G -3'		(SEQ ID NO. )
Exon 3 end--1846		

**FIGURE 6D**

6. T\* Allele, CYP2D6\*6, T1795 deletion, Frameshift resulting in zero enzyme activity

5'-G C T G G A G C A G T G G G T G A C -3' NH2	CYPwt(+)/T1785, 18mer, 67%GC, Tm=59-61C	(SEQ ID NO. )
5'-G C T G G A G C A G T G G G T G A C (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/T1785(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-C T G G A G C A G T G G G T G A C (A)30-3' NH2	CYPwt(+)/T1786(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G C T G G A G C A G - G G G T G A C -3' NH2	CYPmut(+)/T1785, 17mer, 71%GC, Tm=58-60C	(SEQ ID NO. )
5'-G C T G G A G C A G - G G G T G A C (A)30-3' NH2	CYPmut(+)/T1785(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-C T G G A G C A G - G G G T G A C (A)30-3' NH2	CYPmut(+)/T1786(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G G G C A A G A A G T C G C T G G A G C A G T G G G T G A C C G A G G A G G C C G C C T G C C T -3'	Wild Type (+)	(SEQ ID NO. )
5'-G G G C A A G A A G T C G C T G G A G C A G - G G G T G A C C G A G G A G G C C G C C T G C C T -3'	Mut (+)	(SEQ ID NO. )

7. 2D6/2D7/2D8 Controls - The 2D6/7/8 probes were designed in the 1600 region of the 2D6 gene. The purpose of the designs was to find

region somewhere between the PCR primers were it would be easy to discriminate between 2D6 and its two pseudogenes, 2D7 and 2D8.

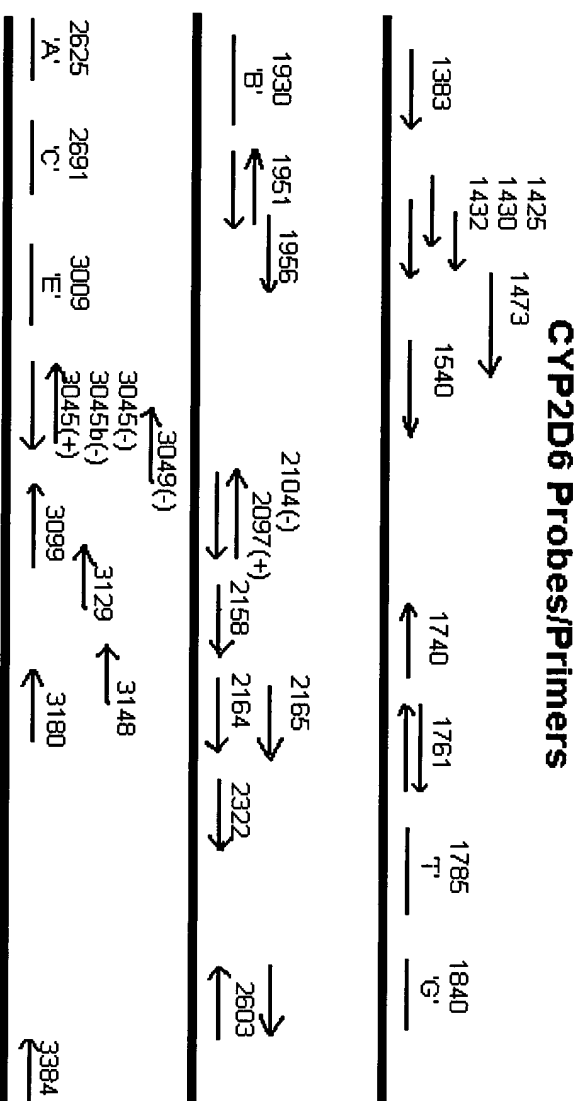
The purpose of the designs is to demonstrate that the PCR amplicon is from the 2D6 gene, not one of the pseudogenes.

5'-G A C C A G G G G A G C - A T A G G (A)30-3' NH2	CYP2D6wt(+)/1607(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G A C C T T G T G A G C C C A G (A)30-3' NH2	CYP2D7wt(+)/1607(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G A C C A G G A A A A G C - A C A G G (A)30-3' NH2	CYP2D8wt(+)/1607(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G A C C A G G A A A A G C - A C A G G (A)30-3' NH2	CYP2D8wt(+)/1607b(A)30-3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-G G G A G A C C A G G G G A G C - A T A G G G T T G G A G T G G G T G G T -3' 2D6 (+)		(SEQ ID NO. )
5'-G G G A G A C C T T G T G A G C C C A G G G T T G G A G T G G G T G G C -3' 2D7 (+)		(SEQ ID NO. )
5'-G G G A G A C C A G G A A A A G C - A C A G G G T T G G A G T G G G C G G C -3' 2D8 (+)		(SEQ ID NO. )

8. Pos/Neg Control probes- These probes were designed as true positive and negative control probes. They consist of the same semi-random sequence, with the positive control probe having a 5' Biotin.

5' Biotin- A T C A T T C C A A T C A T C C A T A T C A T C (A)25-3' NH2	CYP(+)/an(A)25-5Biotin,3'NH2	(SEQ ID NO. )
5'-A T C A T T C C A A T C A T C C A T A T C A T C (A)25-3' NH2	CYP(+)/an(A)25-3'NH2	(SEQ ID NO. )

Figure 7



CYPwt(+)<sup>1383</sup>, CYPwt(+)<sup>2097</sup>, CYPwt(-)<sup>2104</sup>, and CYPwt(-)<sup>3180</sup> are published primer sequences.

1. Chen et al., Clinical Pharmacology and Therapeutics, Vol 60, 5:522-34
2. Heim M, Meyer UA. Lancet 1990; 336:529-32

CYPwt(+)<sup>1540</sup> and CYPwt(-)<sup>3099</sup> are primers obtained from Intel, referred to as MP3 and MP4 respectively.